

Mediastinitis aguda en un hospital público de tercer nivel en la ciudad Bogotá, Colombia: serie retrospectiva de seis años

Acute mediastinitis in a third-level public hospital in Bogotá, Colombia: a 6-year retrospective series.

Diego Fernando Cruz Mendoza MD¹, Stella Isabel Martínez Jaramillo MD², Fredy Ernesto Villamizar Benesch MD³ y José Daniel Toledo Arenas MD⁴.

Resumen

Introducción. La mediastinitis aguda (MA) es una entidad subdiagnosticada con resultados clínicos diversos, además de múltiples etiologías; la más estudiada es la aparición posterior a cirugía cardíaca y, con estadísticas más claras, otras poco analizadas causadas por: perforación esofágica (PE) y mediastinitis necrotizante descendente (MND) traumática e idiopática. No sabemos cómo se comportan estas entidades en nuestro país y no hay evidencia que integre las etiologías descritas. **Objetivo.** Buscamos describir los hallazgos paraclínicos, manejo y pronóstico de esta entidad en un hospital público de tercer nivel en la ciudad de Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos. Estudio observacional descriptivo de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de mediastinitis aguda y relacionados (complicaciones por cirugía cardíaca como criterio de exclusión). Se describieron variables paraclínicas, etiologías, tipo de imagen, microbiología, manejo, complicaciones y mortalidad.

Resultados. Se incluyeron 35 sujetos en seis años en el Hospital Universitario Santa Clara (HUSC), hombres (82.9 %), con edad promedio de 44 años. Las etiologías más frecuentes fueron PE: 48.7 % (de esta, la principal causa fue ingesta de cuerpo extraño) y MND: 45.7 % (desencadenante principal: absceso odontogénico con 62.5 %). La comorbilidad más presente fue la farmacodependencia 48 %, el estudio de imagen más realizado fue la tomografía axial computarizada (TAC): 94.3 %. El edema y enfisema mediastinales fueron los principales hallazgos radiológicos, los bacilos gram negativos y cocos gram positivos los más encontrados en cultivos. La cirugía fue el principal manejo: cervicotomía y toracoscopia (VATS) dependiendo de la etiología; la mortalidad general fue 22.9 % y la estancia hospitalaria promedio 29 días.

¹ Fellow del Programa de Cirugía de Tórax, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. ORCID. 0000-0003-2195-3399

² Cirujana de Tórax, Jefe del Programa de Cirugía de Tórax, Universidad El Bosque, Clínica Reina Sofía, CTIC. Bogotá, Colombia. ORCID 0000-0002-4376-7119

³ Cirujano de Tórax, Universidad El Bosque, Subred Centro-Oriente (Hospital Santa Clara), Bogotá, Colombia. ORCID 0000-0003-1927-0580

⁴ Psiquiatra, Epidemiólogo, docente de investigación postgrados, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. ORCID 0000-0003-0681-9108

Autor de correspondencia:

Diego Fernando Cruz Mendoza
Correo electrónico:
dipolo84@hotmail.com

Recibido: 12 de enero de 2023

Aprobado: 12 de marzo de 2024

Discusión y conclusiones. Este es el estudio colombiano más grande en esta patología en un hospital de la red pública. Obtuvimos etiologías diversas. La farmacodependencia como comorbilidad prevalente asociada a mala higiene oral genera focos sépticos odontogénicos como origen de la MND e ingesta de cuerpos extraños para la PE con mediastinitis, lo que difiere a lo reportado en el mundo, dado que, al no tener un servicio intervencionista endoscópico, la iatrogenia fue menos frecuente.

El entrenamiento y las capacidades en el manejo mínimamente invasivo o enfoque conservador multidisciplinario han desplazado a las grandes cirugías realizadas en el pasado. Nuestros datos de estancia hospitalaria y mortalidad están dentro del rango descrito en la literatura mundial.

Palabras clave: mediastinitis; perforación del esófago; traumatismo torácico; sepsis; absceso periodontal; absceso retrofaríngeo.

Abstract

Introduction. Acute mediastinitis is an underdiagnosed entity with diverse clinical results, in addition to having multiple etiologies, among which are post-cardiac surgery, being the most studied and with more precise statistics, others less analyzed, such as those caused by esophageal perforation and descending necrotizing mediastinitis, traumatic and idiopathic diseases. We describe this entity's paraclinical findings, management, and prognosis in a third-level public hospital in Bogotá, Colombia, where specialties such as thoracic surgery, pneumology, and gastroenterology are available.

Materials and methods. We conducted a descriptive observational study with a retrospective search of the medical records of patients diagnosed with acute mediastinitis and related (we ruled out complications from cardiac surgery as an exclusion criterion); Paraclinical variables, etiologies, type of image, microbiology, management, complications, and mortality were described in this group of patients.

Results. The majority of 35 subjects in 6 years were men, 82.9%, with an average age of 44. The most

frequent etiologies were esophageal perforation (PE) with 48.7% (the leading cause was foreign body ingestion) and descending necrotizing mediastinitis (DNM) with 45.7% (the main trigger was odontogenic abscess with 62.5%); drug dependence was the most frequent comorbidity in 48%; the most frequently performed imagen study was computed tomography in 94.3%, mediastinal edema and emphysema were the main radiological findings, gram-negative bacilli and gram-positive cocci the most found in cultures, surgery being the primary management, distributed between cervicotomy and thoracoscopy (VATS) depending on the etiology; overall mortality was 22.9% and the average hospital stay was about 29 days.

Discussions and conclusions. This study is one of the most significant Colombian studies on this pathology. It was performed in a public hospital, and various etiologies were obtained. Drug dependence, as prevalent comorbidity associated with poor oral hygiene, generates odontogenic septic foci as the origin of descending mediastinitis and ingestion of foreign bodies in esophageal perforation with mediastinitis. These findings differ from what has been reported in the world literature, given that iatrogenesis was less frequent due to the lack of an endoscopic intervention service. Training and skills in minimally invasive management or a multidisciplinary conservative approach have displaced significant surgeries performed in the past. Our hospital stay and mortality data are within the range in world literature.

Keywords: mediastinal infection; esophageal perforation; thoracic trauma; sepsis; periodontal abscess; retropharyngeal abscess.

Introducción

El mediastino es un espacio comprendido entre las dos pleuras, la cara posterior del esternón y la cara anterior de la columna torácica; tiene baja capacidad de contención para infección, alberga vísceras y estructuras neurovasculares vitales. La inflamación aguda de sus tejidos conectivos, generalmente ocasionada por infección, es llamada MA (1).

La infección mediastínica tiene cuatro fuentes

posibles: 1) contaminación directa, 2) diseminación hematogena o linfática, 3) extensión de la infección desde el cuello o retroperitoneo y, 4) desde el tracto aerodigestivo, el pulmón, la pleura o la pared torácica (1).

Es una entidad con baja prevalencia a nivel mundial, lo que provoca dificultades diagnósticas y retrasos del tratamiento con desenlaces pobres (2). La incidencia varía del 0.4 al 5 % en mediastinitis posquirúrgica, con cifras menos claras para otras etiologías; algunos mencionan 3 a 4 por cada 100000 personas-año en MND y 3.1 por millón de habitantes en PE (3–5). La sintomatología es variada e inespecífica: disfagia, fiebre y dolor torácico, confundiendo muchas veces con evento coronario (6). En el mundo el orden de frecuencia es la mediastinitis postesternotomía, perforación del tracto aerodigestivo y por último la MND. La etiopatogenia está vinculada a múltiples procesos que se originan desde los órganos que contiene, diseminación hematogena o linfática, migración desde otros compartimentos o desde el exterior (trauma) (7,8).

La PE cervical o torácica permite la salida en grandes cantidades de bacterias orofaríngeas que infectan los compartimentos del mediastino, o desde el cuello la infección se comunica con los espacios anterior y visceral del mediastino (9). Cualquier infección del espacio pretraqueal, perivascular (vainas carotídeas) y prevertebral (superiormente nombrado como retrofaríngeo) pueden ocasionar la llamada MND; infecciones odontogénicas y abscesos periamigdalinos pueden extenderse a los espacios antes mencionados (previo compromiso de los espacios submandibular y parafaríngeo). Se dice que la unión del tejido conectivo, la fuerza de gravedad y la presión negativa durante la inspiración facilitan la diseminación mediastinal (incluida la pleura); la más frecuente es secundaria a diseminación desde el espacio prevertebral con afectación mediastinal posterior. Diferentes criterios diagnósticos para MND se han utilizado desde Estrera et al. en 1983, con relación a la imagenología, el origen anatómico (infección orofaríngea grave) y temporal desde el inicio de la infección primaria orofaríngea o cervical, y el posterior desarrollo de infección mediastinal (10). El compromiso mediastínico ocurre principalmente en las 48 horas posteriores al inicio de la infección cervical profunda (puede variar desde doce horas hasta dos semanas).

La presentación clínica es variable, depende del huésped y de la etiología, dada por dolor torácico, fiebre, tumefacción o masa previa. Las anomalías paraclínicas como leucocitosis y elevación de la proteína C reactiva (PCR) están presentes con variabilidad e imprecisión.

Las opciones de tratamiento quirúrgico han sido controvertidas y varían desde abordajes cervicales, torácicos o combinados de forma abierta o mínimamente invasivos (percutáneo, toracoscópico) (1,11–15). El enfoque depende de la ubicación del absceso o foco séptico. Es muy importante siempre el control de la fuente y drenaje agresivo para bajar la densidad bacteriana (incluido el espacio pleural); cuando se trata de PE es importante derivar la saliva y el jugo gástrico.

Es ideal el uso adecuado de antibióticos de amplio espectro (incluidos anaerobios) algunas veces antimicóticos (colonización con *Candida* de la cavidad oral, por estenosis u obstrucción esofágica previa). El espectro de cubrimiento debe ir de la mano de la etiología y dirigido por los cultivos finales. El tratamiento incluye soporte nutricional, preferiblemente enteral más que parenteral y manejo por equipo multidisciplinario. La mortalidad ha sido estable en el tiempo: 3-60 % a pesar de los avances tecnológicos (imágenes diagnósticas y desarrollo de nuevos tratamientos: cuidados intensivos, antibióticos, cirugía mínimamente invasiva y nutrición) (2,16–19).

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo: 1.º de agosto de 2016 a 30 de julio de 2022, en revisión de 2789 datos depurados por código de diagnóstico CIE-10, relacionados con las etiologías o complicaciones de MA en la base de datos de historias clínicas del HUSC perteneciente a la Subred Centro-Oriente de la ciudad de Bogotá, Colombia. Criterios de exclusión: menor de 18 años y complicación de cirugía cardíaca no traumática. El análisis descriptivo (SPSS versión 26, IBM Armonk New York) se hizo calculando las medias y rangos en las variables continuas, frecuencias en las variables categóricas y rango intercuartílico.

El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Subred Integrada de Servicios de

Salud Centro Oriente ESE, con acta N° 368 de 2022 de inicio de proyecto de investigación N° 08-2022 (26 de julio de 2022).

Resultados

Se incluyeron 35 sujetos (n=35), hombres (82.9 %),

promedio de edad 44 años, de los cuales 71.4 % tenían comorbilidades. Las etiologías fueron PE 48.5 % (n=17) y MND con 45.7 % (n=16). Otras causas como perforación de vía aérea, absceso mediastinal primario y posquirúrgica no cardíaca se describen en detalle Tabla 1.

Tabla 1. Variables demográficas y etiología

Variable	Estadísticos descriptivos
Edad	44 (17.8) Media (d.e.) Rango 22-84
Genero	Masculino n=29 (82.9 %)
Tipo de comorbilidad n = 25	Farmacodependencia n=12 (48 %) HTA n = 10 (40 %) DM n = 6 (24 %) EPOC n = 2 (8 %) Otros: IRC, ACV, Cáncer, VIH c/u n=1 (4 %)
Etiología	
Perforación esofágica* n= 17	Total 48.5 Cuerpo extraño n=7 (41.1 %) Iatrogénico n=3 (17.6 %) Idiopática n=2 (11.7 %) Otras: HPAF, HACP, úlcera colónica por ascenso, úlcera esofágica/VIH, tumoral tiroides. c/u n= 5 (5.8 %)
Mediastinitis descendente n= 16	Total 45.7 % Odontogénico n=10 (62.5 %) Absceso cervical n=4 (25 %) Perforación esofágica cervical n=2 (12.5 %)
Perforación de tráquea o bronquio**	n=4 (11.4 %)
Ganglio mediastinal abscedado	n=2 (5.7 %)
Posquirúrgica no cardíaca***	n=1 (2.9 %)
Idiopática****	n=1 (2.9 %)

Nota. HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IRC: insuficiencia renal crónica; ACV: accidente cerebrovascular; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; c/u: cada uno; HPAF: herida proyectil arma de fuego; HACP: herida por arma cortopunzante.

*2 casos de perforación esofágica cervical con mediastinitis descendente tardía, 2 casos de perforación esofágica y tráquea por HPAF.

**1 caso de perforación de tráquea por HPAF sin lesión esofágica, 1 caso de perforación bronquial idiopática con fistula broncopleuraleal.

***Traqueostomía abierta más esternotomía extrahospitalaria.

****Idiopática por fistula broncopleuraleal sin evidencia de cuerpo extraño o tumor aparente.

El tiempo medio de síntomas desde el inicio hasta la consulta a urgencias o interconsulta especializada fue de cuatro días. El estudio diagnóstico más realizado fue la TAC 94.3 % (n=33), seguido por la radiografía de tórax (RX) y la endoscopia de vías digestivas altas (EVDA). El esofagograma se usó en 29.4 % de los pacientes con sospecha o confirmación de PE. Los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron edema de grasa mediastínica y neumomediastino 40.6 %

(n=14) cada uno; se encontró derrame pleural en 26.1 % (n=9).

Las variables clínicas de severidad encontradas fueron taquicardia 54.3 %, hipotensión 17.1 % y fiebre 11.4 %. La variable paraclínica más frecuente fue neutrofilia 91.4 % (n=32), elevación de PCR 85.7 %, más que leucocitosis 74.3 %. La acidosis metabólica y la hiperlactatemia no superan el 32 % (Tabla 2).

Tabla 2. Variables clínicas y paraclínicas

Variable	Estadísticos descriptivos
Tiempo de síntomas días (media) d.e.	4 Rango 1-9
Tipo de estudio Dx	
Tomografía	n=33 (94.3 %)
Radiografía de tórax	n=31 (88.6 %)
EVDA	n=23 (65.7 %)
Fibrobroncoscopia	n=14 (40 %)
Esofagograma	n=5 (14.3 %) (29.4 % en perforación esofágica)
Hallazgos radiológicos	Edema de grasa mediastínica n=14 (40.6 %) Neumomediastino n=14 (40.6 %) Derrame pleural n=9 (26.1 %) Colección n=6 (17.4 %) Enfisema subcutáneo n=5 (14.5 %) Neumopericardio y extravasación medio de contraste n=1 (2.9 %)
Variables Clínicas	
Hipotensión	n=6 (17.1 %)
Taquicardia >90 lpm (latidos por minuto)	n=19 (54.3 %)
Fiebre (°T >38.2 °C)	n=4 (11.4 %)
Leucocitosis (Leucocitos >11.000)	n=26 (74.3 %)
Neutrofilia (Neutrófilos >70 %)	n=32 (91.4 %)
Proteína C Reactiva positiva (PCR>5)	n=30 (85.7 %)
Acidosis metabólica pH <7.35	n=10 (28.6 %)
Hiperlactatemia (Lactato sérico >2 mmol/l)	Si n=11 (31.4 %) No n=17 (48.6 %) No se toma n=7 (20 %)

El tratamiento más frecuente fue cirugía 82.9 % (n=29) dentro de las primeras 24 horas del diagnóstico; la intervención más frecuente fue cervicotomía 62 %, VATS 37.8 % y toracostomía 37.8 %. Por subtipos de etiología la cervicotomía fue la intervención más frecuente en MND (mediastinitis necrotizante descendente) y VATS en PE, mediastinitis posquirúrgica no cardíaca y absceso mediastinal. En promedio se realizaron dos intervenciones por paciente. No difirió de manera importante entre PE y MND entre dos y tres cirugías por tipo de lesión; el paciente con mediastinitis posquirúrgica requirió un total de diez intervenciones.

Se tomó cultivo en 77.1 % (n=27) de los pacientes, negativos en 28.5 %, los gérmenes más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae* y Cocos gram positivos (sin tipificación); se identificó un anaerobio gram positivo (*Pediococcus pentosaceus*) y un solo cultivo positivo para *Candida* (5.8 %). En los subtipos de etiología los gérmenes más comunes fueron cocos gram positivos y *Klebsiella pneumoniae* en MND vs. *Klebsiella* y *pseudomona* en PE (primando en ambos casos el cultivo negativo).

Los esquemas antibióticos usados fueron piperazilina tazobactam 48.5 % en su mayoría combinado con vancomicina 37.1 %, seguido de ampicilina sulbactam 37.1 %, clindamicina, carbapenémicos y cefalosporinas. Solo se usó antifúngico en 5.7 % (n=2) (Tabla 3).

Se presentaron complicaciones en 51.4 % de los casos: empiema (72.2 %), pericarditis (22 %), requerimiento de oxígeno permanente, TEP y osteomielitis 5.5 % cada uno. Por subtipo hubo complicaciones en 47 y 52 % de los pacientes con PE vs. MND, respectivamente, y en 100 % de los pacientes con mediastinitis posquirúrgica no cardíaca e idiopática.

La estancia hospitalaria fue en promedio 29 días (rango: 1-112 días). Hubo diferencia en la estancia hospitalaria de una semana entre MND vs. PE a favor de esta última 35 vs. 28 días. La estancia más prolongada fue aquella posquirúrgica no cardíaca con 112 días y mediastinitis idiopática con 67 días.

La mortalidad fue 22.9 %, con promedio de doce días hasta el óbito. La mortalidad fue mayor en el grupo de PE con 29.4 vs. 18.7 % MND (la diferencia no fue estadísticamente significativa) (Tabla 4).

Tabla 3. Variables de tratamiento

Variable	Estadísticos descriptivos
Cirugía	Si n=29 (82.9 %)
Tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía (moda)	1 Rango 1-20
Tipo de cirugía (100 %=29)	Cervicotomía n=18 (62 %) Toracostomía n=11 (37.9 %) VATS n=11 (37.8 %) Toracotomía n=6 (20.6 %)
Numero de cirugías (promedio)	2 Rango 1-10
Antibióticos	Piperazilina Tazobactam n=17 (48.5 %) Vancomicina n=13 (37.1 %) Ampicilina sulbactam n=13 (37.1 %) Clindamicina n=8 (22.8 %) Meropenem n=7 (19.9 %) Metronidazol n=4 (11.4 %) Oxacilina n=4 (11.4 %) Cefepime n=3 (8.5 %) Ceftriaxona, fluconazol y trimetropim/sulfa n=2 (5.7 %) Cefalotina, cefazolina, colistina y penicilina cristalina n=1 (2.9 %)
Cultivo tomado	Si n=27 (77.1 %)
Cultivo Negativo	n=10 (28.5 %)
Bacteria (17=100 %)	Por germen: Klebsiella pneumoniae n=4 (23.5 %). Cocos gram + SOE n=3 (17.6 %) Staphylococcus aureus sensible n=3 (17.6 %). Streptococcus anginosus, E. coli Bleebs, Pseudomona aeruginosa n=2 c/u (11.7 %). Pediococcus pentosaceus y candida albicans n=1 c/u (5.8 %). Por grupos: Gérmenes Gram + n=8 (47 %) Gérmenes Gram - n=8 (47 %) Hongos n=1 (5.8 %) Anaerobio n=1 (5.8 %)

Nota. SOE= sin otra especificación; VATS= toracosopia c/u cada uno.

Tabla 4. Variables complicaciones

Variable	Estadísticos descriptivos	
Existió complicación	Si n=18 (51.4 %)	
Tipo de complicación	Empiema o derrame pleural n=13 (72.2 %)	
	Pericarditis n=4 (22.2 %)	
	Oxígeno dependiente n=3 (16,6 %)	
	TEP, osteomielitis n=1 (5.5 %)	
Estancia hospitalaria (promedio-rango)	29	1-112
Mortalidad	n=8 (22.9 %)	
Tiempo promedio hasta la mortalidad (días-rango)	12.2	1-34

La Tabla 5 presenta por subgrupos etiológicos el tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía, el tipo de intervención, el número de cirugías, los

microorganismos, las complicaciones, la estancia hospitalaria y la mortalidad

Tabla 5. Descripción por subgrupos

Tiempo diagnóstico hasta la cirugía	Entidad	Promedio*
	Mediastinitis descendente	1 día
	Perforación esofágica	2
	Posquirúrgica no cardíaca	1
	Absceso mediastinal	10
	Perforación vía aérea	2.5
	Idiopática	4
Tipo de Cirugía	Entidad	
	Mediastinitis descendente	1° Cervicotomía 2° VATS**
	Perforación esofágica	1° VATS 2° Toracentesis o toracostomía solo
	Posquirúrgica no cardíaca	1° VATS
	Absceso mediastinal	1° VATS
	Perforación vía aérea	1° Cervicotomía 2° Toracentesis o toracostomía solo

Tiempo diagnóstico hasta la cirugía	Entidad	Promedio*
Número de cirugías	Entidad	Promedio
	Mediastinitis descendente	3.5
	Perforación esofágica	2
	Posquirúrgica no cardíaca	10
	Absceso mediastinal	2
	Perforación vía aérea	3
	Idiopática	1
Microorganismo	Entidad	Subtipo
	Mediastinitis descendente	1° Cultivo negativo 2° Cocos Gram positivos 3° Klebsiella pneumoniae
	Perforación esofágica	1° Cultivo negativo 2° Klebsiella pneumoniae 3° Pseudomona aeruginosa
	Posquirúrgica no cardíaca	1° E. coli
	Absceso mediastinal	1° Cultivo negativo
	Perforación vía aérea	1° SAMR 2° Klebsiella pneumoniae
	Idiopática	1° E. coli BLEES
Complicaciones	Entidad	Porcentaje
	Mediastinitis descendente	52
	Perforación esofágica	47
	Posquirúrgica no cardíaca	100
	Absceso mediastinal	50
	Perforación vía aérea	75
	Idiopática	100
Estancia hospitalaria	Entidad	Promedio (días)
	Mediastinitis descendente	35
	Perforación esofágica	28
	Posquirúrgica no cardíaca	112
	Absceso mediastinal	30
	Perforación vía aérea	39
	Idiopática	67
Mortalidad	Entidad	Porcentaje
	Mediastinitis descendente	18.7 %
	Perforación esofágica	29.4 %

Nota. *Ninguna p estadísticamente significativa. **VATS = Toracoscopia.

Discusión

Colombia y Latinoamérica reportan múltiples estudios relacionados con MA, en los que se ha tratado generalmente una sola etiología, como abscesos mediastinales (6), PE (12,20-24), Síndrome de Boerhaave (25-28), reportes de casos de MND (19,29-31) y algunas series de trauma esofágico (8,17), pero pocos en los que se encuentran las etiologías reunidas, y en todos se reporta un número menor de casos a los descritos aquí (11,13). Existen un par de publicaciones europeas, un estudio con 26 casos en ocho años, en el que se incluyen las infecciones postoperatorias y, el otro, una revisión de la literatura (2,7).

De las etiologías descritas en nuestro estudio, la PE fue la más frecuente 48.5 %, desarrollada a partir de ingesta de cuerpo extraño 41.4 % (n=7) seguida por origen iatrogénico o idiopático 17.6 (n=3) y 11.7% (n=2) respectivamente; el trauma penetrante correspondió a 11.6 % (uno por arma cortopunzante y otro por proyectil de arma de fuego). En la literatura se describen etiologías traumáticas por arma penetrante, cuerpo extraño (23) o iatrogénica (8); las espontáneas están representadas por el Síndrome de Boerhaave (8 a 33 %) (25-28,32), esta última etiología no fue encontrada en este estudio. Se mencionan las fugas anastomóticas, con prevalencia de 2 a 12 %, tampoco presentes en este estudio, dado que es un hospital donde no se realiza usualmente cirugía esofágica diferente al trauma. Existen otras etiologías raras descritas como hematoma esofágico espontáneo (21), tumores y, mucho menos frecuente, infección endoluminal esofágica (22). Todas estas causas corresponden a diferentes mecanismos como penetración simple, aumento súbito de la tensión, desgarro de mucosa y necrosis por compresión. En una revisión de la literatura realizada por B. Pastene et al. en 2020 informan que la primera causa de PE fue la iatrogénica con 60 %; el riesgo varía del 0.03 % en endoscopias diagnósticas hasta 6 % en dilataciones neumáticas (33).

La MND ocupó el segundo lugar (45.7 %); los desencadenantes de nuestra población fueron absceso odontogénico 62.5 % (n=10), absceso cervical 25 % (n=4) otros como PE cervical con infección descendente 12.5 % (n=2). Esto difiere con las etiologías descritas que reportan el absceso amigdalino

o faríngeo más frecuente que el odontogénico y, en tercer lugar, el absceso cervical (33-36). Es importante mencionar que la infección extrapulmonar por tuberculosis (TB), incluida la adenitis cervical, se encuentra cada vez con menos frecuencia en este hospital.

Al comparar nuestros resultados con respecto a las comorbilidades de base de los pacientes, se aprecian diferencias como la farmacodependencia en nuestra población de estudio (60 %), (34) seguida por HTA, a diferencia de la literatura mundial donde las comorbilidades más frecuentes son la DM de 24 a 44 % e insuficiencia renal crónica para MND (34,36).

No se tuvo en cuenta la sintomatología de presentación dado que es muy diversa, efímera y poco específica: disfagia, odinofagia, otras menos comunes como trismo, tumefacción dentaria, submandibular o del cuello; en algunas series la fiebre estuvo presente en 72 % de los pacientes, el edema del cuello en MND en 36 % (36); la fiebre en nuestro estudio difiere en forma importante en 11.4 % de los pacientes y la taquicardia en 54.3 %. Es posible que la inmunosupresión, desnutrición y estado catecolaminérgico constante de los pacientes con farmacodependencia, aportaran a lo indiferente de las manifestaciones clínicas.

Los exámenes de laboratorio no son específicos de MA, aunque a menudo se encuentran leucocitosis, PCR y procalcitonina elevadas (33,37); en nuestro estudio estuvieron presentes estas alteraciones en el 74.3 al 85.7 %, como en cualquier proceso séptico, sin relación asociada a la etiología ni a la mortalidad en la regresión bivariada.

El tiempo promedio de síntomas para todas las etiologías fue de 4 días y en la literatura se describen tiempos promedios de síntomas de 4 a 22 días antes de la consulta (36,38,39). El lapso más común desde el diagnóstico hasta la cirugía fue de un día (rango 1 a 20 días), muy similar a lo descrito en otros estudios (36). No hubo diferencias entre los tiempos hasta la cirugía por etiologías excepto en el absceso mediastinal primario: 10 días y en la mediastinitis idiopática: 4 días.

El método diagnóstico estándar es la TAC lo que concuerda con nuestro estudio; se realizó en 94.3 % de los pacientes con la sospecha diagnóstica (7,16).

La TAC: sensibilidad 96.7 % y especificidad 100 % vs. la RX: sensibilidad 51-55 % para detectar cuerpo extraño a nivel de esófago; la TAC detecta además, otros signos indirectos de MA con sensibilidad y especificidad del 100 %, la utilidad de RX es para evaluación inicial y descartar hallazgos graves (1,7,40). El hallazgo radiológico principal fue edema mediastinal y enfisema 40.6 % cada uno, estando acorde con hallazgos de enfisema reportados en la literatura 22-66 % de las TAC en pacientes con MDN y más común en PE hasta 92 %, y el edema como hallazgo común de cualquier etiología (34,41). La resonancia nuclear magnética (RNM) no se establece como método diagnóstico en los diferentes estudios dado su coste, tiempo de adquisición de las imágenes y disponibilidad no generalizada, más aún para una enfermedad aguda urgente o emergente, es de anotar que tiene igual sensibilidad a la tomografía con los mismos signos radiológicos. La RNM es muy valiosa en la mediastinitis crónica para diferenciar enfermedad inflamatoria de malignidad o en quienes tengan contraindicada la TAC (ejemplo gestantes) (1,7,30).

Los cultivos negativos fueron menores de los tomados, a diferencia de la literatura donde 75 % presenta cultivos en sangre y tejidos negativos (42) que podría explicarse por la prontitud o contaminación de las muestras tomadas en nuestra población. En cuanto a los gérmenes encontrados, los bacilos gram negativos fermentadores y no fermentadores *Klebsiella* y *Pseudomona* estuvieron presentes tanto en la MND como en la PE, seguidos por estafilococos y *Streptococcus* sp, no coincidente con la literatura, donde el *Streptococcus* sp ocupa el primer lugar principalmente en MND (18,33-36). No se tomaron cultivos anaerobios de rutina por disponibilidad y dificultad en el procesamiento, aunque se identificó un germen anaerobio y una infección por *Cándida*. La prevalencia de la mayoría de estudios varía con gérmenes gram negativos, algunos con cocos gram positivos y anaerobios, en último lugar, prevaleciendo las infecciones polimicrobianas en hasta en el 51.1 % de los casos (1,34,36,42).

En cuanto al esquema antibiótico existen diversas alternativas recomendadas de acuerdo a la microbiología local, etiología, uso previo de antimicrobianos y el estado hemodinámico de cada paciente. En este estudio el antibiótico más usado

previo o inmediatamente posterior a la toma de cultivo fue piperazilina tazobactam asociado o no a vancomicina o clindamicina dado su amplio espectro, al igual que ampicilina sulbactam, que fue más frecuente en pacientes sin choque. Como alternativa se usaron cefalosporinas de tercera generación más metronidazol y con escasa frecuencia antifúngicos; en la literatura usaron cefalosporinas de tercera generación o piperazilina tazobactam sin acción contra SAMR (*Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente*), excepto en sospecha de infección esternal postoperatoria. Una recomendación importante es siempre el cubrimiento contra anaerobios (19,33,36,43,44).

Existe discusión sobre si el abordaje quirúrgico en MND debe realizarse por vía transtorácica si hay extensión de la infección por debajo de la carina en la parte anterior, y si posteriormente afecta debajo de T4; si no cumple con esta condición y afecta el mediastino superior, se puede realizar vía cervical exclusivamente (15,18). Esto es controvertido ya que hay datos que refieren que el drenaje transtorácico disminuye la mortalidad del 41 % al 19 %, comparado con la vía transcervical ($p < 0.05$), en MND (45) y aquellos con drenaje cervical requerirán intervención a través del tórax hasta en un 46 % (43). La intervención más frecuente en nuestro estudio para MND fue la cervicotomía dado que según la clasificación de Endo et al. en 1999 (46) y Sugio et al. en 2021 (36), nuestros casos correspondían en su gran mayoría a infección tipo I, es decir, compromiso por encima de la carina, aunque no realizamos la subclasificación como la describen Endo y Sugio (36,46); en los estudios reportados la cervicotomía se realizó en 13.4 a 34.3 % de las MND (36,47).

La clasificación de Sugio tipo II es la extensión a mediastino inferior, que se divide en IIA y IIB si existe extensión anterior o anterior y posterior, por último IIC en el mediastino posterior, es importante porque la mortalidad es mayor en el grupo II vs. el grupo I con RR 4,63 ($p = 0.034$) (36). La toracotomía posterolateral ha sido el manejo clásico, pero con el advenimiento de la cirugía por mínima invasión (VATS) (33), se proscribió la esternotomía, en ausencia de mediastinitis secundaria a esternotomía previa, dada la no posibilidad del drenaje posterolateral, además del riesgo de infección esternal secundaria y dehiscencia esternal, requiriendo muchas veces más de una

intervención (promedio 2-5); en nuestro estudio no hubo abordajes esternales. En PE, absceso primario o idiopático la toracoscopia fue el abordaje más común, parecido a otros estudios (2). No se realizaron en nuestros pacientes esofagotomías, pero sí drenaje del espacio pleural, cierre primario de la perforación y nutrición parenteral sin cierre del defecto, muy parecido a otros (12,40,48-52). No se realizó manejo con stent autoexpandible por endoscopia o endoVAC, dado que no siempre se cuenta con el recurso disponible en la institución donde se llevó a cabo el estudio; se recomienda el manejo endoscópico en perforaciones pequeñas y con personal entrenado (32,40,52,53).

La morbilidad posterior en la literatura se ha descrito en 40 % aproximadamente (7,36), en nuestro estudio llegó al 51.4 % siendo la más frecuente desarrollo de empiema 72.2 %, similar al compararlo con la serie de Sugio et al. en donde se presentó en 64.4 %; nuestros pacientes requirieron traqueostomía en 22.2 % vs. 71.6 % en ese mismo estudio japonés (que sólo incluía pacientes con MND) (36).

Entre los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de MND como DM (13,3%) han sido reportados: alcoholismo (17.7 %), neoplasias (4.4 %) y radionecrosis (3.3 %) En particular la edad mayor de 70 años con DM subyacente son factores de riesgo predictivos de mortalidad (54). En nuestro caso la farmacodependencia como factor de riesgo de mala higiene dentaria podría estar vinculada a infecciones polimicrobianas de más rápida evolución, así como el consumo concomitante de cigarrillo que también está descrito (33). Una serie japonesa de 73 pacientes reporta factores como edad mayor de 55 años, relación neutrófilos/linfocitos mayor a 13 y PCR >30 mg/dL como factores asociados a MA y complicaciones en infecciones cervicales profundas; a diferencia de nuestro estudio donde no encontramos factores relacionados a complicaciones y mortalidad, excepto la leucocitosis sin significancia estadística $p= 0.095$ (34). Otras series encuentran factores como sepsis severa y choque séptico como asociación a mortalidad en MND (42,55).

La estancia hospitalaria fue mucho menor comparada con algunos estudios de solo pacientes con MND que fue de 47 días (36). La mortalidad por PE puede ir del 20 al 60 % y la MND antes de

la era antibiótica llegaba al 50 %, actualmente es del 3.6 a 30 % (33,36). Cuando ocurre la muerte, puede ser el resultado de varias causas que incluyen sepsis fulminante, erosión de los vasos sanguíneos con exanguinación, aspiración, infección intracraneal metastásica, empiema y/o pericarditis purulenta con taponamiento. La mortalidad está directamente relacionada al drenaje quirúrgico óptimo (37), la prontitud diagnóstica o su etiología (2,7,21). En nuestra serie fue del 22.9 % general; en MND del 18.7 % y PE del 29.4 % en rango inferior de lo reportado.

Realizamos un análisis bivariado entre las diferentes etiologías presentadas, además de variables clínicas como hipotensión, leucocitosis, tiempo de intervención hasta la cirugía y algunos desenlaces: mortalidad y estancia hospitalaria. En ninguno de los cruces encontramos significancia estadística, excepto una tendencia entre la leucocitosis y mortalidad con $p= 0.095$; este resultado se podría explicar por el pequeño número de la muestra del estudio. En otros estudios se menciona la edad mayor de 60 años como predictor de mortalidad y complicaciones (36).

Conclusiones

Este es el estudio más grande realizado en Colombia para esta entidad y en un hospital de la red pública, lo que probablemente condiciona las diversas etiologías. La PE ocupó el primer lugar seguido de la MND, se observaron otras causas más esporádicas como trauma de vía aérea y absceso mediastinal con ruptura e idiopático. Algunas comorbilidades prevalentes en nuestros pacientes fueron la farmacodependencia, la HTA y la DM, asociadas a la mala higiene oral asociada a focos sépticos odontogénicos como causa de la MND; la ingesta de cuerpo extraño fue frecuente causa de la PE con mediastinitis, esto último difiere a lo comentado en el mundo, dado que, al no tener un servicio de intervencionismo endoscópico, la iatrogenia no fue frecuente. La clínica es muy variada y poco específica.

La TAC parece ser el estándar de oro diagnóstico con diferentes hallazgos característicos como edema y enfisema y menos comúnmente la colección. La microbiología de este estudio fue dominada por bacilos gram negativos. El cubrimiento antibiótico de amplio

espectro (incluidos anaerobios) es vital para garantizar supervivencia y adecuado manejo. Se realiza abordaje transcervical en la mayoría de los casos de MND, dado que el compromiso fue predominantemente en el mediastino superior y la toracoscopia fue el abordaje realizado en las otras etiologías. Tuvimos limitaciones como el intervencionismo por endoscopia dado que se requiere equipo y recurso especializado, con el que no siempre contamos. La morbilidad no es despreciable con necesidad de múltiples intervenciones además de rehabilitación. La estancia hospitalaria y la mortalidad se encontraron inferiores a lo descrito a nivel mundial, gracias al abordaje temprano y multidisciplinario.

Este trabajo tiene fortalezas como la inclusión de diferentes etiologías, definición de nuestra microbiología local, así como los tratamientos que se realizan. Incluimos una enfermedad que requiere el abordaje de diferentes especialidades como la neumología, cirugía de tórax y gastroenterología. El entrenamiento y las capacidades en el manejo mínimamente invasivo con enfoque conservador han desplazado a las grandes intervenciones realizadas en el pasado. La inclusión tanto diagnóstica como terapéutica endoscópica (digestiva y fibrobroncoscópica) mejorará el desenlace de los pacientes, y abrirá futuras investigaciones sobre el rol de estos abordajes para la perforación de la vía aérea y tracto digestivo como se presentaron en este estudio, además, la inclusión de otros centros de atención con otras poblaciones y herramientas enriquecerá la retroalimentación de la mediastinitis a nivel nacional.

Como debilidad de este estudio se incluye el bajo número de pacientes, lo descriptivo y retrospectivo del diseño.

Declaración de conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés en el presente estudio.

Aprobación de ética y consentimiento para participar: El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente ESE, con acta N° 368 de 2022 de inicio de proyecto de investigación N° 08-2022 (26 de julio de 2022).

Disponibilidad de los datos: El autor principal cuenta con el instrumento de recolección de datos de donde se tomaron los números para los cálculos estadísticos de las diferentes variables descritas en las tablas, con total anonimato de los sujetos del estudio establecido por el comité de ética y doble verificación de la información adquirida por las historias clínicas.

Fondos: La financiación del presente artículo estuvo a cargo del autor y coautores de fondo personal.

Contribución de los autores

Diego Fernando Cruz Mendoza: la concepción o diseño del trabajo, la adquisición, análisis e interpretación de datos y redacción del trabajo.

Stella Martínez: redacción y revisión del trabajo.

Freddy Ernesto Villamizar: concepción y diseño del trabajo.

José Daniel Toledo: análisis e interpretación de datos, apoyo en la redacción y revisión del trabajo.

Referencias

1. Athanassiadi KA. Infections of the Mediastinum. *Thorac Surg Clin.* 2009;19(1):37–45. doi: 10.1016/j.thorsurg.2008.09.012
2. Macrí P, Jiménez MF, Novoa N, Varela G. Análisis descriptivo de una serie de casos diagnosticados de mediastinitis aguda. *Arch Bronconeumol.* 2003;39(9):428–30. doi: 10.1016/S0300-2896(03)75419-2
3. Chen LF, Arduino JM, Sheng S, Muhlbaier LH, Kanafani ZA, Harris AD, et al. Epidemiology and outcome of major postoperative infections following cardiac surgery: Risk factors and impact of pathogen type. *Am J Infect Control.* 2012 Dec;40(10):963–8. doi: 10.1016/j.ajic.2012.01.012
4. González-García R, Risco-Rojas R, Román-Romero L, Moreno-García C, López García C. Descending necrotizing mediastinitis following dental extraction. Radiological features and surgical treatment considerations. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2011;39(5):335–9. doi: 10.1016/j.jcms.2010.10.001

5. Vidarsdottir H, Blondal S, Alfredsson H, Geirsson A, Gudbjartsson T. Oesophageal perforations in Iceland: A whole population study on incidence, aetiology and surgical outcome. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;58(8):476–80. doi: 10.1055/s-0030-1250347
6. Giraldo Montoya Á, Ucros E, Varón F, Mugnier J. Dolor torácico más allá de un síndrome coronario. *Rev Médica Risaralda.* 2015;21(1):68–72. ISSN 0122-0667.
7. Martínez Vallina P, Espinosa Jiménez D, Pérez LH, Triviño Ramírez A. Mediastinitis. *Arch Bronconeumol.* 2011;47(Suppl. 8):32–6. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(11\)70065-5](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(11)70065-5).
8. Arantes V, Campolina C, Valerio SH, De Sa RN, Toledo C, Ferrari TA, et al. Flexible esophagoscopy as a diagnostic tool for traumatic esophageal injuries. *J Trauma - Inj Infect Crit Care.* 2009;66(6):1677–82. doi: 10.1097/TA.0b013e31818c1564.
9. Rajaram R, Decamp MM. Chapter 157: Acute and Chronic Mediastinal Infections. In: LoCicero J, Feins Richard H, Colson Y, L. Rocco G, editors. *Shields' General Thoracic Surgery.* 8th editio. Two Commerce Square, 2001 Market Street, Philadelphia, PA 19103: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
10. Estrera AS, Landay MJ, Grisham JM, Sinn DP, Platt MR. Descending necrotizing mediastinitis. *Surgery, Gynecol & Obstet.* 1983;157(6):545–52. <http://europepmc.org/abstract/MED/6648776>. PMID: 6648776
11. Zelada I, Farina C, Lee C, Agüero Á. Acute Mediastinitis. Retrospective Analysis of 12 Cases. *Cir Paraguaya.* 2019;43(1):12–5. <https://doi.org/10.18004/sopaci.2019.abril.12-15>
12. Vásquez JC, Montesinos E, Castillo L, Rojas L, Peralta J. Perforación esofágica y Mediastinitis por ingestión de espina de pescado: Reporte de 3 casos. *Rev. gastroenterol. Perú [Internet].* 2006 Oct;26(4):400-403. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292006000400010&lng=es.
13. Cunha Fatureto M, Alves Das Neves-junior M, Cunha Santana T DE. Acute mediastinitis. Restropective analysis of 21 cases. *J Bras Pneumol.* 2005;31(4):307–18. doi: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132005000400007>
14. Marty-Ané CH, Alauzen M, Alric P, Serres-Cousine O, Mary H, Marty-Ané CH, et al. Descending necrotizing mediastinitis: Advantage of mediastinal drainage with thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 1994;68(1):212–7. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(94\)70453-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(94)70453-8)
15. Marty-Ané CH, Berthet JP, Alric P, Pegis JD, Rouvière P, Mary H. Management of descending necrotizing mediastinitis: An aggressive treatment for an aggressive disease. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(1):212–7. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)00453-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00453-1).
16. Nguyen DC, Pham VT, Pham HB, Pham LC NM. Surgical management of mediastinitis and mediastinal abscess: a series of 56 cases. *Ann Chir* 2003; 128 570-571. 2003;128:570–1. doi: 10.1016/j.anchir.2003.07.001
17. Rubio MA, Rubio J J, Ospitia MA, Medina R, Botache WF, Sanjuan JF. Complicaciones asociadas al trauma penetrante de esófago, experiencia de 11 años en el Hospital Universitario de Neiva. *Panam J Trauma, Crit Care Emerg Surg.* 2017;6(1):30–4. doi: 10.5005/jp-journals-10030-1168.
18. Karkas A, Chahine K, Schmerber S, Brichon P, Righini CA. Optimal treatment of cervical necrotizing fasciitis associated with descending necrotizing mediastinitis. 2010;(January 1995):609–15. <https://doi.org/10.1002/bjs.6935>.
19. Robles-Pérez E, Córdova-López JL, López-Rodríguez R, et al. Factores que inciden en la mortalidad de la mediastinitis aguda necrosante descendente. *Rev Hosp Jua Mex.* 2018;85(3):127-135.
20. Umaña HJ, Medina DL. Semiología del dolor torácico en patologías potencialmente fatales. *Rev Médica Risaralda.* 2011;17(2):113–23. doi: <https://doi.org/10.22517/25395203.7599>.
21. Gómez Zuleta M, Rodríguez Gómez A, Siado A. Hematoma esofágico intramural: de la disección a la perforación (AU) TT - Intramural esophageal hematoma: dissection of the perforation. *Rev Colomb Gastroenterol [Internet].* 2012;27(2):125–33. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572012000200012&lng=es&atlng=en. ISSN (Versión impresa): 0120-9957.
22. Garzón D, Barragán F, Martin D, Avila Y, Ali A. Perforación esofágica y fistula esofagopleural por *Candida albicans*: reporte de un caso. *Acta Colomb Cuid Intensivo [Internet].* 2016;16(4):290–3. doi:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2016.06.002>
23. Benítez E, Alfonso M, Lesmes MC, Barón V, Hernández Ó, Oliveros G. Perforación aorto-esofágica, diagnóstico clínico e imaginológico: reporte de dos casos clínicos con manejo endovascular. *Rev Colomb Cirugía*. 2019;34(2):190–8. doi: <https://doi.org/10.30944/20117582.114>.
 24. Nazario DAM, Suárez RJA, Castilla CG, et al. Caracterización clínica, diagnóstica y quirúrgica de pacientes con mediastinitis aguda por perforación esofágica cervical y torácica. *MediSan*. 2017;21(11):3152-3162.
 25. Gómez Zuleta Martín Alonso, Viveros Carreño David Andrés, Buitrago Melissa. Síndrome de Boerhaave: a propósito de dos casos. *Rev Col Gastroenterol [Internet]*. 2014 Jun;29(2):179-182. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572014000200014&lng=en.
 26. Hernández-Sómerson M, Ortegata-Sánchez, L. Síndrome de Boerhaave: relato de caso. *Acta Med Colomb*. 2018;43(1):83–4. [Internet]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v43n1/0120-2448-amc-43-01-00049.pdf>
 27. Piedrahita Botero MA, Berrouet Mejía MC. Síndrome de Boerhaave como complicación del consumo de alcohol: reporte de caso. *Med UPB [Internet]*. 2021;40(1):77-81. doi: <https://doi.org/10.18566/medupb.v40n1.a10>
 28. Rockbrand Campos LP, Koutsowris Sáenz S, Rojas Carranza HV. Síndrome de Boerhaave: manejo mínimamente invasivo. *Rev.méd.sinerg*. 2019;4(9):e273. doi: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i9.273>.
 29. Pérez-Orbegoza MA, Buitrago-Trujillo AP, Fernández GN, Lora-Aguirre A, Suárez-Olarte LM, Orrego-Colorado JA, et al. Mediastinitis necrotizante descendente de origen odontogénico. *Acta Otorrinolaringol Cirugía Cabeza y Cuello*. 2021;49(3):230–6. doi: [10.37076/acorl.v49i3.6404](https://doi.org/10.37076/acorl.v49i3.6404)
 30. Fuentes AL, Romero LF, Olivera MP, Cortés JA, Ulloque HA. Mediastinitis descendente en el contexto de la angina de Ludwig. *Acta Otorrinolaringol Cirugía Cabeza y Cuello*. 2022;50(2):150–8. doi: [10.37076/acorl.v50i2.612](https://doi.org/10.37076/acorl.v50i2.612)
 31. Quintana JC, Pinilla González R, González Rivera A, López Lazo S, Rodríguez Vásquez B. Shock séptico en una embarazada post extracción dental. Presentación de un caso. *Acta Odontol. Colomb*. 2016;6(1):177-86. doi: [10.15446/aoc](https://doi.org/10.15446/aoc)
 32. Carrott PW, Low DE. Advances in the Management of Esophageal Perforation. *Thorac Surg Clin*. 2011;21(4):541–55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2011.08.002>
 33. Pastene B, Cassir N, Tankel J, Einav S, Fournier PE, Thomas P, et al. Mediastinitis in the intensive care unit patient: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(1):26–34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.07.005>
 34. Kimura, A., Miyamoto, S. and Yamashita, T. Clinical predictors of descending necrotizing mediastinitis after deep neck infections. *The Laryngoscope*. 2020;130(11): E567-E572. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.28406>
 35. Makeieff, M., Gresillon, N., Berthet, J.P., Garrel, R., Crampette, L., Marty-Ane, C. and Guerrier, B. Management of Descending Necrotizing Mediastinitis. *The Laryngoscope*. 2004;114:772-775. doi: <https://doi.org/10.1097/00005537-200404000-00035>.
 36. Sugio K, Okamoto T, Maniwa Y, Toh Y, Okada M, Yamashita T, et al. Descending necrotizing mediastinitis and the proposal of a new classification. *JTCVS Open [Internet]*. 2021;8(C):633–47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2021.08.001>
 37. Ridder GJ, Maier W, Kinzer S, Teszler CB, Boedeker CC, Pfeiffer J. Descending necrotizing mediastinitis: contemporary trends in etiology, diagnosis, management, and outcome. *Ann Surg*. 2010 Mar;251(3):528-34. doi: [10.1097/SLA.0b013e3181c1b0d1](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181c1b0d1). PMID: 19858699.
 38. Esther Papalia et. al, Descending necrotizing mediastinitis: surgical management, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2001;20(4):739–742, doi: [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(01\)00790-4](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)00790-4)
 39. Martin RF. Descending necrotising mediastinitis: a case report and review of the literature. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 1995;9:161-162. doi: [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(05\)80067-3](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(05)80067-3)
 40. Swinnen J, Eisendrath P, Rigaux J, Kahegeshe L, Lemmers A, Le Moine O, et al. Self-expandable metal stents for the treatment of benign upper GI leaks and perforations. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(5):890–9. doi: [10.1016/j.gie.2010.12.019](https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.12.019)
 41. C Akman, F Kantarci, S Cetinkaya. Imaging in mediastinitis: a systematic review based on aetiology, *Clinical Radiology*. 2004;59(7):573-585.

- doi: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2003.12.001>.
42. Qu L, Liang X, Jiang B, Qian W. Risk Factors Affecting the Prognosis of Descending Necrotizing Mediastinitis From Odontogenic Infection. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(6):1207–15. doi: 10.1016/j.joms.2017.12.007
 43. Wheatley MJ, Stirling MC, Kirsh MM, Gago O, Orringer MB. Descending necrotizing mediastinitis: Transcervical drainage is not enough. *Ann Thorac Surg.* 1990;49(5):780–4. doi: 10.1016/0003-4975(90)90022-X
 44. Gradica F, Argjiri D, Cani, Kokici F, Vyshka A, Dogjani A, et al. Surgical management of descendent necrotizing mediastinitis by cervicostomy. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(2):e87. doi: 10.1016/j.ejso.2018.10.310
 45. Corsten MJ, Shamji FM, Odell PF, et al Optimal treatment of descending necrotising mediastinitis. *Thorax* 1997;52:702-708. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.52.8.702>
 46. Endo S, Murayama F, Hasegawa T, et al. Guideline of surgical management based on diffusion of descending necrotizing mediastinitis. *Jpn J Thorac Caridovasc Surg.* 1999;47:14–19. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03217934>
 47. Yano M, Numanami H, Akiyama T, Taguchi R, Furuta C, Ogawa T, Kishimoto M, Okamoto H, Inukai D, Haniuda M. Distribution of descending necrotizing mediastinitis and efficacy of distribution-specific drainage. *J Thorac Dis.* 2020 May;12(5):2380-2387. doi: 10.21037/jtd.2020.03.82. PMID: 32642143.
 48. Gomez-Esquivel, R., Raju, G.S. Endoscopic Closure of Acute Esophageal Perforations. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15:321. doi: <https://doi.org/10.1007/s11894-013-0321-9>.
 49. Jones WG, Ginsberg RJ. Esophageal perforation: A continuing challenge. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(3):534–43. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)90294-E](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(92)90294-E)
 50. Huber-Lang, M., Henne-Bruns, D., Schmitz, B. et al. Esophageal Perforation: Principles of Diagnosis and Surgical Management. *Surg Today.* 2006;36:332–340. doi: <https://doi.org/10.1007/s00595-005-3158-5>
 51. Atila Ero lu et al, Esophageal perforation: the importance of early diagnosis and primary repair, *Diseases of the Esophagus.* 2004 Jun;17(1):91–94, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2004.00382.x>
 52. Port JL, Kent MS, Korst RJ, Bacchetta M, Altorki NK. Thoracic esophageal perforations: A decade of experience. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(4):1071–4. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04650-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04650-7).
 53. Yuasa N, Hattori T, Kobayashi Y, Miyata K, Hayashi Y, Seko H. Treatment of spontaneous esophageal rupture with a covered self- expanding metal stent. *Gastrointest Endosc.* 1999;49(6):777–80. doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(99\)70300-7](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(99)70300-7)
 54. D. Mathieu et al, Cervical Necrotizing Fasciitis: Clinical Manifestations and Management, *Clinical Infectious Diseases.* 1995;21(1):51–56. doi: <https://doi.org/10.1093/clinids/21.1.51>
 55. Hector M. Prado–Calleros, MD, Edgardo Jimenez–Fuentes, MD IJ. Descending necrotizing mediastinitis: Systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description. *Head Neck.* 2016;38:E2275–E2283. doi 10.1002/hed.24183